

Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Dipartimento federale dell'interno

Ufficio federale della sanità pubblica UFSP

swissmedic

Guida informativa sui test COVID-19 attualmente disponibili in Svizzera

Gli sviluppi nell'utilizzo dei test COVID-19 stanno progredendo rapidamente e le nuove offerte per questi test vengono esaminate con attenzione. Questa guida informativa fornisce delle indicazioni dettagliate per quanto riguarda l'idoneità dei sistemi analitici e l'ammissibilità del loro impiego nell'ambito dell'attuale concetto per i test e della lotta contro la pandemia di COVID-19. Si prefigge inoltre di ridurre la possibilità di un uso improprio di tali sistemi analitici e di garantire un provvedimento uniforme di disposizioni da parte dei vari organi competenti.

(Stato: 31.08.2020)

Obbligo di autorizzazione

L'attuale *legge sulle epidemie (RS 818.101, LEp)* stabilisce che i laboratori che desiderano effettuare esami microbiologici per diagnosticare o escludere la presenza di malattie trasmissibili devono essere in possesso di un'autorizzazione d'esercizio di Swissmedic in base alla LEp e all'*ordinanza concernente i laboratori di microbiologia (RS 818.101.32, OLab)*. Swissmedic è l'autorità competente per il rilascio di queste autorizzazioni d'esercizio (www.swissmedic.ch/microbiolabs). L'esecuzione di tali analisi da parte di farmacie o medici senza autorizzazione ai sensi dell'art. 16 LEp non è pertanto consentita. L'obbligo di ottenere un'autorizzazione vale anche per i test microbiologici nell'ambito di progetti di ricerca o programmi di monitoraggio con lo scopo di raccogliere dati epidemiologici o di adottare misure di protezione adeguate. L'unica eccezione all'obbligo di autorizzazione è costituita dalle analisi microbiologiche nell'ambito delle cure di base. Attualmente non vi è alcuna esenzione per i test COVID-19, quindi solo ai laboratori autorizzati è concesso di eseguire tali test. Swissmedic pubblica l'elenco dei laboratori che sono titolari di un'autorizzazione d'esercizio su www.swissmedic.ch/microbiolabs.

Biosicurezza

Il rilevamento diretto o indiretto del coronavirus SARS-CoV-2 (virus del gruppo 3) senza riproduzione/coltivazione mediante RT-PCR o metodi sierologici (rilevamento di antigeni o anticorpi con metodi di laboratorio come ELISA o test rapidi) costituisce una manipolazione di organismi secondo l'*ordinanza sull'utilizzazione di organismi in sistemi chiusi del 9 maggio 2012 (ordinanza sull'impiego confinato; RS 814.912, OIConf)* e deve essere notificato come attività della classe 2 al più tardi al momento dell'inizio di tale attività (le notifiche devono essere inoltrate al centro di contatto "Biotecnologia" della Confederazione). Secondo l'art. 5 OIConf, la manipolazione di organismi patogeni deve avvenire in sistemi chiusi (solitamente in un laboratorio), dove devono essere adottate le misure di sicurezza generali elencate nell'allegato 4 OIConf e le misure di sicurezza particolari a seconda del genere e della classe di attività. Il rilevamento primario di organismi patogeni al di fuori dei sistemi chiusi è consentito solo in situazioni eccezionali molto specifiche ai sensi dell'art. 2 cpv. 6 lett. b e dell'art. 5a OIConf.

Termini e condizioni

I *test microbiologici* sono analisi di laboratorio per l'individuazione di una malattia trasmissibile nell'essere umano o per escludere la presenza di un agente patogeno. Per identificare un agente patogeno virale/batterico/parassitario come causa di tali malattie vengono impiegati metodi di rilevamento diretto o indiretto. L'OLab distingue tra indagini diagnostiche ed epidemiologiche.

VISIT…

LANZAROTE Caliente.com

I *metodi di rilevamento diretto* sono, ad esempio, il rilevamento di acidi nucleici (test NAT), il rilevamento di antigeni, la diagnostica microscopica, la semina e la coltura di batteri, la coltivazione e l'isolamento di virus.

I *metodi di rilevamento indiretto* si basano sulla determinazione di anticorpi specifici nel sangue umano / plasma sanguigno / siero sanguigno, che, tuttavia, si formano nell'organismo solo dopo un certo lasso di tempo (da una a diverse settimane, a seconda dell'agente patogeno) dal contatto con l'agente estraneo.

I *test diagnostici* sono analisi di laboratorio (metodi di rilevamento diretto o indiretto) per l'individuazione di una malattia trasmissibile in un determinato paziente.

Gli *esami epidemiologici* sono analisi di laboratorio per la diagnosi precoce e il monitoraggio di una malattia trasmissibile nella popolazione e per la prevenzione e il controllo di questa malattia.

I *laboratori* sono strutture o enti che sono responsabili di passi decisivi nell'esecuzione di indagini microbiologiche, indipendentemente dal loro tipo e dalla loro organizzazione, ad esempio laboratori privati, laboratori universitari, laboratori ospedalieri, aziende diagnostiche, laboratori di studi medici, officine di farmacisti. I laboratori devono soddisfare i requisiti e le specifiche dell'OLab per ottenere un'autorizzazione d'esercizio di Swissmedic.
Inoltre, devono soddisfare i requisiti dell'OIConf e notificare le attività con i microorganismi al centro di contatto Biotecnologia della Confederazione.
Infine, le condizioni e le disposizioni cantonali devono essere rispettate e le attività devono essere comunicate alle autorità cantonali.

Sistemi analitici

Secondo l'allegato 1, cifra 5.8.1 dell'OLab, i laboratori autorizzati possono utilizzare solo kit per analisi, apparecchiature e reagenti conformi all'*ordinanza relativa ai dispositivi medici (RS 812.213, ODmed)*. Sono inclusi anche sistemi analitici fabbricati nel laboratorio stesso. Il test per il rilevamento del SARS-CoV-2 (COVID-19) è a tutti gli effetti un dispositivo medico impiegato per scopi diagnostici in vitro (IVD) ai sensi dell'ODmed e della direttiva 98/79/CE. Gli IVD devono essere conformi e recare la marcatura CE se vengono immessi sul mercato svizzero (7). I test per il SARS-CoV-2 (COVID-19) non possono essere distribuiti al pubblico in Svizzera (6).

I test per il SARS-CoV-2 (COVID-19) devono essere notificati a Swissmedic se il fabbricante o il mandatario all'interno dell'Europa ha la sua sede sociale in Svizzera (art. 6 cpv. 2 ODmed). In tutte le altre situazioni, la notifica deve essere fatta alle autorità competenti del paese europeo in cui ha sede il produttore o il rappresentante dell'UE.

PCR/NAT

La PCR (Polymerase Chain Reaction) è un metodo NAT (Nucleic Acid Amplification Technology) della moderna biologia molecolare per amplificare gli acidi nucleici (RNA o DNA) presenti in un campione in vitro e poi rilevarli con adeguati sistemi di rilevamento. Con l'ausilio di questo metodo di elevata sensibilità ed efficienza è possibile rilevare specificamente gli acidi nucleici di un agente patogeno nei campioni dei pazienti. Un risultato PCR positivo indica un'infezione con l'agente patogeno.

Test sierologici

La diagnostica delle infezioni utilizza anche metodi per il rilevamento di antigeni specifici del patogeno, tossine, ecc. in materiale organico (metodi immunologici) e anticorpi (immunoglobuline) diretti contro l'agente patogeno nel sangue/plasma/siero (metodi sierologici). Sebbene il rilevamento dell'antigene non venga effettuato solo su campioni di sangue/plasma/siero, questa tecnica è anche chiamata "test sierologico" per semplicità.

Il rilevamento di antigeni viene utilizzato principalmente per la diagnosi precoce e rapida di malattie infettive (ad es. nelle urine o nel tampone della gola). Il vantaggio di questa tecnica è che consente una rapida individuazione diretta e fornisce informazioni rapide sull'infezione e, limitatamente, sulla

possibile infettività. Tuttavia, il metodo per il rilevamento degli antigeni è limitato dalla sua bassa sensibilità.

Nella procedura di rilevamento degli anticorpi si deve tener conto dei seguenti fattori:
- la persona che è venuta in contatto con l'agente patogeno deve aver iniziato a produrre anticorpi;
- gli anticorpi prodotti devono essere presenti in una concentrazione che ne consenta il loro rilevamento.

Al momento non è noto se e in quale misura la presenza di anticorpi garantisca e per quanto tempo un eventuale stato di protezione da una possibile infezione o reinfezione. Indicazioni in merito potranno essere fornite solamente da studi della risposta immunitaria che mostreranno una correlazione tra risposta anticorpale e protezione contro l'infezione (3).

Test rapidi
Un'altra forma di rilevamento di antigeni o anticorpi è l'utilizzo di test rapidi, alcuni dei quali vengono eseguiti anche in prossimità del paziente (POCT). Molti test rapidi sono progettati come strisce reattive, il che riduce al minimo indispensabile la manualità per l'esecuzione. Anche i dispositivi di misura utilizzati nei test rapidi sono solitamente quasi completamente automatizzati e richiedono solo pochi semplici interventi dell'utente dalla preparazione del campione al risultato del test.

I test rapidi sono semplici e intuitivi da utilizzare e hanno il vantaggio che la lettura del risultato può essere fatta in poco tempo. Gli svantaggi dei test rapidi sono una minore sensibilità analitica (capacità di svelare la presenza di piccole quantità del componente che si propone di ricercare) e specificità analitica (capacità di identificare correttamente solo il componente che si propone di ricercare).

Utilizzo dei test da parte di singoli cittadini - Sistemi di campionamento
Nel campo della diagnostica del SARS-CoV-2 si osservano sempre più spesso diverse tipologie di analisi, sia a livello internazionale che in Svizzera, in cui l'esecuzione dei test viene offerta e venduta direttamente ai privati via Internet o attraverso altri canali di comunicazione. Fondamentalmente, al paziente/cliente viene inviato un set di campionamento, con il quale preleva personalmente il campione, e che rispedisce al fornitore per l’analisi vera e propria. In questo caso non è un test per il rilevamento del SARS-CoV-2 vero e proprio che viene fornito al cliente, pratica comunque proibita dalla ODmed, ma piuttosto un set per il prelievo di un campione fai-da-te. Questi set per il prelievo devono soddisfare i requisiti specifici del regolamento sui dispositivi medici. La distribuzione di tali dispositivi medici per la campionatura, che devono essere marcati CE per l'uso previsto, dipende dalla destinazione d'uso e dalle informazioni fornite dalla persona responsabile della loro prima immissione sul mercato (ai sensi dell'art. 17 cpv. 1 ODmed). La distribuzione per uso proprio di determinati dispositivi medici è soggetta a restrizioni (cfr. art. 17 cpv. 2 ODmed).

Poiché anche l'analisi di campioni autoprelevati dai singoli cittadini è soggetta ad autorizzazione, è obbligatorio che il test per il rilevamento del SARS-CoV-2 in questi campioni sia effettuato da laboratori autorizzati ad effettuare tali analisi (art. 16 LEp). Nell'ambito delle sue competenze, Swissmedic può controllare o ispezionare aspetti dell'esecuzione di queste analisi nei laboratori coinvolti, secondo le specifiche e le esigenze dell’OLab.

In conformità all'allegato 1 dell’OLab, i laboratori autorizzati sono tenuti a garantire la qualità dell'analisi, comprese le fasi pre e post-analitica, e devono quindi – sia nell’offrire il test o l'analisi che nell’ambito dell’accertamento della conformità del materiale biologico da analizzare – tenere conto in particolare dei fattori pre-analitici come l'autoprelievo del campione, il trasporto/spedizione (tempo, temperatura) e la stabilità del campione in relazione all'analisi prevista.

Ad esempio, nell'ambito della validazione/verifica dell’intero processo analitico relativo all'autoprelievo fatto in casa dal paziente/cliente, nel laboratorio deve essere verificata e adeguata l’idoneità del prelievo fai-da-te e del trasporto dei campioni (solitamente per posta). Devono essere disponibili documentazione tecnica e registri adeguati della validazione/verifica. Inoltre, il

laboratorio deve assicurarsi che il cliente riceva istruzioni adeguate non solo su come effettuare il prelievo del proprio campione, ma anche su come eseguire una corretta etichettatura, conservazione e spedizione.

Una validazione completa del sistema analitico utilizzato deve essere effettuata per tutti i tipi di materiale biologico analizzati, se questi non erano previsti dal produttore e quindi non sono stati controllati (specifiche del produttore). Se esistono dati di validazione del fabbricante, il laboratorio deve essere in grado di garantire che le prestazioni del sistema analitico impiegato – sistema completo costituito dal sistema di campionamento e dal metodo analitico utilizzato – dichiarate dal fabbricante siano riproducibili presso ogni sede operativa (verifica).

Infine, per quanto riguarda la fase post-analitica, la protezione dei dati nella trasmissione dei risultati è di fondamentale importanza e deve essere conforme ai requisiti di legge. Devono essere prese in considerazione anche le informazioni sulle interpretazioni dei test fornite qui di seguito.

Raccomandazioni e interpretazioni dei test

La situazione della fornitura e della disponibilità di diversi test o sistemi analitici nell'ambito della lotta alla pandemia di COVID-19 si sta sviluppando molto rapidamente. Tuttavia, l'idoneità dei diversi sistemi analitici varia notevolmente. Per proteggere i pazienti e nell'interesse di una risposta mirata alla pandemia, l'utilizzo dei vari test deve essere esaminato con molta attenzione (1). I punti e le limitazioni principali secondo lo stato attuale delle conoscenze sono riassunti qui di seguito. Queste raccomandazioni per l'utilizzo dei vari sistemi analitici vengono regolarmente adattate in base alla strategia di controllo della trasmissione dei virus.

PCR/NAT

Il rilevamento diretto degli acidi nucleici virali in un tampone nasofaringeo può essere effettuato per evidenziare l'infezione da SARS-CoV-2 in pazienti con sintomi compatibili con COVID-19. Gli strisci devono essere eseguiti solo da persone esperte e dotate di una formazione specifica, e non è quindi consigliabile che sia il paziente stesso a effettuare il prelievo a domicilio (1, 2). Il test delle persone asintomatiche, se il cantone lo richiede, può essere indicato anche in determinate situazioni, ad esempio quando la diffusione del coronavirus (focolai di malattia) si verifica all'interno di strutture sanitarie come ospedali e case di cura e per anziani.

Durante il periodo di incubazione (quando la persona è infetta ma il virus non si è ancora sufficientemente riprodotto nelle membrane mucose per essere rilevabile tramite PCR), l'insorgenza della malattia non può essere rilevata. In una persona che non ha ancora sviluppato i sintomi della COVID-19, un test PCR negativo non esclude la possibilità che la malattia si manifesti in seguito (1).

Secondo la normativa vigente, i referti positivi rilevati mediante PCR devono essere comunicati dal laboratorio entro 2 ore all'ufficio del medico cantonale e all'UFSP, quelli negativi rilevati mediante PCR entro 24 ore all'UFSP (4).

Test sierologici

I test sierologici possono essere utilizzati per rilevare gli antigeni della SARS-CoV-2 e gli anticorpi specifici contro il virus nel sangue. Il rilevamento di anticorpi specifici indica che la persona sottoposta al test è entrata in contatto con il virus e ha sviluppato anticorpi in risposta all'infezione (1).

L'utilizzo di test sierologici per la diagnosi individuale ha senso solo se è nota l'importanza degli anticorpi rilevati, in particolare se si tratta di marcatori di un'immunità protettiva e se si formano anticorpi protettivi in un'infezione senza sintomi (1, 3). Secondo lo stato attuale delle conoscenze, non è noto se gli anticorpi rilevati forniscano protezione contro il virus. L'utilizzo di test sierologici non consente attualmente di fornire alcuna indicazione in termini di immunità protettiva (2, 3, 8).

I test sierologici sono quindi attualmente oggetto di studi di ricerca soprattutto per determinare con maggiore precisione la loro utilità e per elaborare raccomandazioni per il loro utilizzo (1, 2). I laboratori devono comunicare all'UFSP le statistiche della settimana precedente sul numero di

referti sierologici (IgG) positivi e negativi (4). Ciò consente di effettuare una sorveglianza epidemiologica appropriata e di trarre conclusioni sulla presenza di anticorpi in diverse subpopolazioni, anche in merito a future raccomandazioni di vaccinazione (3, 4).

Test rapidi
Molti test rapidi, sia per il rilevamento di antigeni che di anticorpi contro la SARS-CoV-2, non sono stati ancora completamente validati e testati. Delle valutazioni della performance dei test vengono attualmente effettuate in laboratori in Svizzera e all'estero e i risultati dovrebbero consentire di chiarire la validità dei test e di formulare raccomandazioni sul loro utilizzo e sulla loro interpretazione (2, 5).

I test rapidi per il rilevamento di anticorpi contro la SARS-CoV-2 sono attualmente inadatti per la diagnosi nel singolo individuo. A seconda della prevalenza nella popolazione, è possibile riscontrare molti risultati falsi positivi. Non sussistendo alcuna garanzia sulla protezione delle persone contro la reinfezione, non sono ammesse dichiarazioni sull'immunità (3) e ipotizzare una sorta di “passaporto d’immunità” o “patentino” sarebbe quindi errato. Piuttosto, non essendo dato il beneficio di questi test, occorre anzi segnalare il pericolo che il risultato di tali test possa influenzare il comportamento delle persone che presumono di essere immuni a una seconda infezione perché sono risultate positive a un test sugli anticorpi SARS-CoV-2. Esse potrebbero infatti ignorare i consigli sulle misure igieniche e protettive della salute pubblica e quindi far sì che i rischi di trasmissione del coronavirus aumentino (3).

Test interni all’azienda nell'ambito dei piani di protezione
Occorre tenere conto delle prescrizioni del Consiglio federale e dell'UFSP in materia di piani di protezione. Le strutture, le scuole o gli organizzatori di manifestazioni sono i principali responsabili dell'attuazione dei piani di protezione (9). L'attuazione dei piani di protezione è soggetta alla sorveglianza e al controllo sporadico dei Cantoni (9).

Si osserva sempre più spesso che molte aziende e strutture sottopongono i propri lavoratori dipendenti a ulteriori esami medici nell'ambito dei piani di protezione aziendali e, se necessario, eseguono internamente anche dei test COVID-19. Sebbene tali test interni all’azienda nell'ambito di un piano di protezione non siano generalmente raccomandati, essi possono essere effettuati sotto la sola responsabilità dell’azienda stessa (10). Se invece l’azienda si avvale di istituzioni esterne per testare i dipendenti nell'ambito del piano di protezione interna, tali istituzioni (laboratori) incaricate ad effettuare i test devono essere necessariamente titolari di un’autorizzazione valida per l’analisi in questione. In ogni caso, contestualmente ai piani di protezione, in caso di sospetto di infezione da SARS-CoV-2 è sempre importante che i lavoratori dipendenti siano immediatamente sottoposti a chiarimenti e test adeguati da parte di un laboratorio autorizzato, indipendentemente dal fatto che l'azienda abbia già effettuato i propri test interni. I test interni all’azienda non eliminano in alcun modo l'obbligo di sottoporre a un adeguato screening le persone sospette di aver contratto il virus SARS-CoV-2; ciò al fine di garantire che possano essere adottate le ulteriori misure previste e necessarie per affrontare la pandemia.

Riferimenti

1. Sito ufficiale dell’UFSP: Informazioni per i professionisti della salute: Documenti per i professionisti della salute: COVID-19: raccomandazioni per la diagnosi in ambito ambulatoriale – Stato al 30.07.2020 (PDF, 215 kB)
2. Sito ufficiale dell’UFSP: Informazioni per i professionisti della salute: Domande frequenti (FAQ) per i professionisti della salute: Test per il SARS-CoV-2 e misure di isolamento
3. Swiss National COVID-19 Science Task Force: Policy brief: The role of serological testing in the COVID-19 response in Switzerland (PDF, 339 kB, 20.04.2020)
4. UFSP: Lettera circolare ai laboratori di analisi diagnostica del 29.04.2020
5. WHO: Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19 (08.04.2020)
6. Scheda informativa di Swissmedic: Dispensazione dispositivi medici destinati pubblico MU500_00_001i_MB Dispensazione di dispositivi medici destinati al pubblico (PDF, 624 kB, 19.06.2018)
7. Scheda informativa di Swissmedic: Dispositivi medici / COVID-2019 MU500_00_014i_MB Dispositivi medici / COVID-2019 (PDF, 552 kB, 24.06.2020)

8. Swiss National COVID-19 Science Task Force: Policy brief: Ethical, legal, and social issues associated with “serological passports” (PDF, 817 kB, 22.04.2020)
9. Sito ufficiale dell’UFSP: Nuovo coronavirus: piani di protezione
10. Société Suisse de Médicine du Travail (SSMT) : Tests sérologiques Covid-19 dans le contexte du retour au travail (PDF, 10.06.2020)